(AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT WÜRZBURG.)

BEITRAG ZU DEN BEOBACHTUNGEN
ÜBER DIE WIRKUNG DES CHININ
AUF DEN GESICHTS-SINN.
ANHANG: EINIGE VERSUCHE MIT SANTONIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JOSEPH OPPENHEIMER
APPR. ARZT

AUS

FUERTH i. B.

FUERTH i. B.
L. LION'S BUCHDRUCKEREI
1901.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549806_0281

(AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT WÜRZBURG.)

BEITRAG ZU DEN BEOBACHTUNGEN
ÜBER DIE WIRKUNG DES CHININ
AUF DEN GESICHTS-SINN.
ANHANG: EINIGE VERSUCHE MIT SANTONIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JOSEPH OPPENHEIMER

APPR. ARZT

AUS

FUERTH i. B.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

FUERTH i. B.

L. LION'S BUCHDRUCKEREI

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Prof. Dr. Kunkel.**

Seinen teuren Eltern in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Als die erste Rücksicht bei allen energischen therapeutischen Eingriffen hat immer der Spruch gegolten: „primum est non nocere“. Besonders in der Arzneitherapie ist die mögliche Schadenwirkung allemal scharf zu beachten: Denn die meisten unserer stark wirkenden Arzneimittel üben in grossen Gaben regelmässig eclatante Schadenwirkungen, aber auch in mittleren und kleineren Gaben oft genug unangenehme Nebenwirkungen aus. Diese genau kennen zu lernen, bildet ein wesentliches Stück der Aufgabe, die das Studium der Arzneiwirkungen überhaupt zu lösen hat.

Meine im Nachfolgenden mitgeteilten Beobachtungen betreffen eine solche eigenartige Nebenwirkung des alten Fiebermittels Chinin.

Abgesehen von den schweren und schwersten Erscheinungen, wie sie Dosen von 4,0 g und mehr bewirken können, sind unter Umständen auch schon geringere Mengen ausreichend, um ad exitum zu führen; sicher können dabei aber Störungen in der Funktion einzelner Organe eintreten, wie man sie sich empfindlicher kaum auszudenken vermag. Vorübergehende Störungen des Gehör- und Geruchsinnes gehören zu den alltäglichen, aber allerdings auch ungefährlichsten Begleiterscheinungen bei Applikation von Chinin. Empfindlicher, dagegen sind die Wirkungen, die sich beim Auge geltend machen. Die Literatur ist angefüllt mit Berichten von Amaurose als Folge des Chiningebrauchs. So findet sich beispielsweise fast kein Band von „Michels Jahresberichten für Ophthalmologie“, in dem nicht eine Reihe von Autoren Fälle von Chinin-Amaurose beschreiben. Die eclatantesten Fälle gestatte ich mir, nachstehend anzuführen.

Im Bande des Jahres 1885 finden wir pag. 268 f. f. 2 Fälle von Chinin-Amaurose von Williams beschrieben.

Der erste Patient nahm in 4 Tagen etwa 1 Unze[1]) Chinin. Die Folge war, abgesehen von anderen Nebenwirkungen, viertägige Blindheit und bleibende weisse Atrophie des Sehnerven. **Das Gesichtsfeld erfuhr eine concentrische Einschränkung.**

In dem zweiten Falle handelte es sich um den vierzehnjährigen Neffen des genannten Arztes, der wegen Verdachts auf Malaria ebenfalls grosse Mengen von Chinin einnahm. Auch bei ihm trat vier Tage dauernde Blindheit ein; ferner kam bei ihm Nystagmus hinzu; das Sehvermögen blieb gestört; desgl. war der Farbensinn defekt und **das Gesichtsfeld hochgradig eingeschränkt.** Das ophthalmoskopische Bild zeigte ebenfalls eine Atrophie des Sehnerven.

Der Band aus dem Jahre 1897 enthält auf pag. 280 einen Bericht von Dikson-Bruns, nach dem bei einem dreijährigen angeblich an Wechselfieber erkranktem Kinde auf die Verabreichung von 30 Gran[2]) Chinin per rectum Blindheit aufgetreten sei mit dem ophthalmoskopischen Befund einer Sehnervenatrophie; die Gefässe waren eng.

Die nämlichen Veränderungen will der gleiche Autor bei einem fünfzehnjährigen an gelbem Fieber erkrankten Knaben ebenfalls nach Verabreichung von Chinin beobachtet haben.

Ayres — ibidem — beobachtete einen Fall von angeblicher Chinin-Blindheit bei einem siebenjährigen Mädchen, das während einer Frieselerkrankung an hohem Fieber litt und deshalb am 1ten Tage 24[3]), am 2ten Tage 56[4]) und am 3ten Tage 26[5]) Gran Chinin bekam. Nach der letzten Dosis trat Bewusslosigkeit für zwei bis drei Tage auf; hieran anschliessend wurde eine Blindheit festgestellt, die 1 Tag dauerte; das Sehvermögen kehrte wieder; ophthalmoskopisch sollen die Sehnervenpapillen bleich ausgesehen haben.

---

[1]) 30 Gramm.

[2]) 1,9 Gramm. [3]) 1,5 Gramm. [4]) 3,7 Gramm. [5]) 1,7 Gramm.

In Gräfe's „Archiv für Ophthalmologie" 1857, III Bd. 2. Abtg., pag. 396 ff. sind 2 Fälle von Chinin-Amaurose beschrieben.

Der erste Patient ist ein Mann, der wegen einiger sehr bedenklicher Anfälle von Malaria 6—8 Tage lang täglich ca. eine halbe Drachme[1]) Chin. sulf. und nachher noch einige Wochen geringere Dosen Chin. sulf. erhalten hatte, so dass die Gesamtmenge des genommenen Chinins wohl gegen 6 Drachmen[2]) betrug. Nachdem schon nach den ersten Tagen eine an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit mit dem gewöhnlich beobachteten Ohren-Sausen und -Trommeln eingetreten war, bemerkte Patient nach 14 Tagen — also 8 Tage bei herabgesetzter Dosis — eines Morgens eine bedeutende Schwachsichtigkeit, so dass er Druckschrift nur schwer entziffern konnte. Bei gesonderter Untersuchung beider Augen fand er, dass er rechts beinahe gänzlich blind sei, d. h. nur vage Umrisse grösserer Objekte erkannte. Im folgenden Monat besserte sich die Sehkraft, ohne dass auf dieselbe bezügliche Mittel angewendet wurden, insoweit, dass Patient mit dem linken Auge vollkommen sein Gesicht wieder erlangte, mit dem rechten dagegen nur grössere Schrift erkennen konnte.

Im zweiten Falle handelte es sich um einen an Tertiana und Quartana leidenden Mann, bei dem Chinin in steigender Dosis lange Zeit hindurch verabreicht worden war, täglich zwar nie mehr als 15 Gran[3]), im Ganzen aber beinahe eine Unze[4]). Beginn der Schwachsichtigkeit auf dem rechten Auge — das linke blieb frei — fällt in die Zeit, wo eine Steigerung der Dosis von 20 auf 30 Pillen täglich stattgefunden hatte. In wenigen Tagen entwickelte sich die Schwachsichtigkeit zur vollkommenen Blindheit. [Das Sehvermögen kehrte nach 5 Blutentziehungen à 1 Unze[5]) allmälich wieder vollkommen zurück.]

Hieran anschliessend lasse ich die Schilderung eines Falles aus den „therapeutischen Monats-Heften" 1895, pag. 633 ff. folgen.

---

[1]) 1,9 Gramm. [2]) 23 Gramm. [3]) 0,9 Gramm. [4]) 30 Gramm. [5]) 30 Gramm.

Es handelt sich hier um einen Bericht Roberts vom vorhergehenden letzten indisch-medizinisch Kongress. Er sei, erzählt er, zu einer Frau gerufen worden, die nach Genuss von 5—6 Drachmen (ca. 20 g) Chinin in schwerste Ohnmacht verfallen war, die bis zum nächsten Tage andauerte. Beim Erwachen zeigte sich hochgradige Taubheit und vollkommenes Blindsein. Während nun das Gehör nach 24 Stunden wiederkehrte, stellte sich geringe Lichtperception erst 2 Tage nach dem Anfalle ein. Der Zustand besserte sich, so dass nach 14 Tagen Finger in geringer Entfernung erkannt wurden; doch war selbst nach mehreren Monaten die Sehschärfe noch nicht vollkommen vorhanden. Farben konnte bereits 6 Wochen nach Beginn der Vergiftung wieder unterschieden werden.

Am interessantesten sind die Abhandlungen von Demicheri im 115. Bde. pag. 32 f. f. der „Annales d' Oculistique". Er berichtet zunächst von einer barmherzigen Schwester N., die nach einjährigem Aufenthalte in Panama Malaria in etwas unregelmässiger Form acquirierte. Sie nahm tgl. 1,0 bis 1,5 Gramm Chin. sulfur. Zwei Jahre nachher verfiel die Schwester, die Panama nicht verlassen hatte, in einen perniziösen Anfall komatöser Form; das Bewusstsein schwand für 26 Stunden. Während dieser Zeit wurden ihr 2,0 Gramm Chin. sulf. per os und 4,0 Gramm subcutan gegeben. Beim Erwachen aus dieser Ohnmacht bemerkte Patientin neben anderen Störungen vollkommene Blindheit, die sich bis zum Verluste jeglicher Lichtempfindung steigerte. Einen Monat blieb Patientin blind und ohne Lichtempfindung. In den nächsten $1^1/_2$ Jahren nahm dann die Sehschärfe stetig zu, so dass sich Patientin schliesslich allein fortbewegen konnte. 5 Monate nach jenem Anfalle, also $2^1/_2$ Jahre ca. nach dem ersten Affekte wurden ihre Augen im Pariser Krankenhause zu Cherche-Midi untersucht. Das Resultat der Augenspiegelung und der Prüfung der Sehschärfe ist hier ohne Belang.

Das **Gesichtsfeld** war:

für weiss nach allen Richtungen concentrisch eingeschränkt auf 20°

für blau fand man 15°
„ rot „ „ 12°
„ grün „ „ 10°

Die Farben wurden deutlich wahrgenommen.

Des Weiteren bespricht dann Demicheri die Chinin-Amaurose und nennt die Dosen, die Intoxikation herbeizuführen vermögen. Er gibt an als toxisches Äquivalent für Chin. sulfur. 0,08 Gramm (Bouchard), was für einen Mann von 60 kg Körpergewicht eine Dosis von 4,8 Gramm voraussetzt, um eine Intoxikation hervorzurufen. Diese Zahl gilt aber nur für Kranke (Fiebernde), die Chinin in grösseren Dosen vertragen, während bei gesunden Individuen eventuell schon 0,25—0,40 Gramm allerlei Symptome hervorrufen können; andererseits hat man Kranken ohne Schaden schon Dosen von 8,0 Gramm (Monneret), 9,0 Gramm (Maillot), ja bis zu 10 Gramm (Graconini) Chin sulf. gegeben.

Die Dosen Chinin, die Amaurose verursachten, schwanken zwischen 5,0 Gran in 30 Stunden und 78 Gran*) in 3 Tagen. Bei einem Falle von Grüning trat die Vergiftung ein nach Gabe von 5,0 Gramm in 30 Stunden; in einem von Michel mitgeteilten Falle bei Gabe von 15,0 Gramm; desgl. bei 15,0 Gramm in einem Falle von Berger. Als Eclat erwähnt Demicheri einen Schulfall von de Wecker, wo ein 29jähriger Mann, um sich selbst von Malaria zu heilen, in einem Schoppenglase Chin. sulf. 20 cm hoch aufschüttete, das ganze einnahm und sich dann schlafen legte. Er erwachte taub und blind.

Bei Besprechung des Experiments nennt Demicheri

1. Barbachew, der bei gesunden Individuen alle die genannten Störungen des Gesichtssinnes herbeiführte. (Ischämie d. Retina, Gefässverengerung, Blässe der Papille, Herabsinken der Sehkraft bis zur Amaurose; **concentrische Einengung des Gesichtsfeldes**)

*) nach Govers, Ophthalmoskopie in d. inn. Mediz. 1893, pag. 303 Aus dem Englischen übersetzt von Dr. Karl Grube. 5,0 Gran = 0,3 Gramm; 78 Gran = 4,68 Gramm.

2. Becker und Horner, welche die gleichen Resultate bei Hunden erzielten, denen sie Chin. hydrochlor, subcutan injcierten.

Resumé der Untersuchungen:

Bei Chinin-Amblyopie bleibt **das Gesichtsfeld für weiss immer mehr oder weniger verengert** und nimmt in der Mehrzahl der Beobachtungen die Gestalt eines im horizontalen Sinne ausgedehnten Ovals an. Diese Verengerung des Gesichtsfeldes ist immer concentrisch ohne abgerundete Grenzen, selbst wenn die centrale Sehschärfe normal geworden ist. Der **Farbensinn** leidet auch unter der Chininvergiftung und zwar noch mehr als die Empfindung für weiss. Bei einem Falle von Grüning bestand, während die centrale Sehschärfe zur Norm zurückgekehrt war, Blindheit für alle Farben. Später erschien der Farbensinn wieder, allein die Perception blieb ein wenig schwach.

Die Abhandlungen über die Ätiologie der Erscheinungen auszuführen, wie sie Demicheri gibt, entspricht nicht dem Thema meiner eigenen Arbeit.

Überblicken wir nun zusammenfassend die angeführten Fälle von Chinin-Amaurose, so finden wir fast überall als unangenehmste Folge der Intoxikation — nach zurückgekehrtem Sehvermögen — eine bleibende concentrische Einengung des Gesichtsfeldes hervorgehoben.

Inwieweit diese Angaben richtig sind, bemühte ich mich, durch Versuche klar zu legen, die ich an mir selbst mit Chinin anstellte. Ich benützte Chin. hydrochloric., das ich dem pharmakologischen Institute zu Würzburg entnahm, so dass ich der Reinheit des Präparates sicher sein durfte. Die Einengung des Gesichtsfeldes bestimmte ich mittels des „Förster'schen Perimeters" für die Farben „weiss, rot, gelb, grün nnd blau"; ich gebrauchte dabei gewöhnliches Blumenpapier, das ich in 6facher Lage nahm und langsam auf dem Halbkreise des Perimeters von aussen nach innen laufen liess. Die Bewegung der Scheibchen musste ich

einer zweiten Person überlassen, da mich die Versuche selbst vollständig in Anspruch nahmen.

Bei diesen Experimenten hatte ich mit 2 wesentlichen Faktoren zu rechnen, welche ein richtiges Resultat wenn auch nicht direkt illusorisch machten, so doch riesig schwer erreichen liessen.

Zunächst bedurfte es meinerseits einer äussersten Objektivität, damit ich das zu untersuchende Auge immer scharf auf das Elfenbeinkügelchen — fester Punkt in Försters Perimeter — gerichtet hielt. Dann zeigte es sich, dass ich in hohem Grade von der Beleuchtung abhängig war, da ich mit Tageslicht arbeitete. Auf diesen letztgenannten Missstand darf ich es wohl zurückführen, dass ich bei den einzelnen Versuchen einige differente Resultate erhielt. Ich experimentierte im Frühjahr, so dass manchmal die hellleuchtende Sonne plötzlich durch eine Wolke verhüllt wurde und umgekehrt.

Beide Augen untersuchte ich 3 Mal, ohne Chinin genommen zu haben, 3 Mal je 12 Stunden nach Einnehmen von 0,3 Gramm Chinin und 1 Mal, nachdem ich Chinin in einer Dosis von 1,0 Gramm ebenfalls 12 Stunden vor dem Versuche genommen hatte. 1,0 Gramm Chinin nahm ich deshalb nur 1 Mal, weil diese Dosis mein Allgemeinbefinden in hohem Masse beeinträchtigte. Es bestanden nämlich starke Störungen des Sensoriums, heftigster Kopfschmerz, Ohrensausen, stärker als ich es an dem Abende eines Tages fühlte, an dem ich — gegen Polyarthr rheumat. — 6,0 Gramm Natr. salicylic. genommen hatte.

Chinin, wie auch bei den späteren Versuchen das Santonin, nahm ich per os.

Im Folgenden gebe ich nun tabellarisch die mittleren Resultate meiner Versuche an.

Tafel I. a und b

Mittlere Werte des Gesichtsfeldes bei normalem Auge.

Tafel I. a: Rechtes Auge.

	weiss	rot	gelb	grün	blau
1. Vertikale oben	51	39	40	26,5	42,5
2. Vertikale unten	53,5	46	40	24,5	54
3. Horizontale links . . .	58,5	35,5	34,5	33,5	38,5
4. Horizontale rechts . . .	89,5	81	75,5	67	87,5
5. 30° links von Vertik. oben	54,5	40	30	49	45,5
6. 60° links von Vertik. oben	55	38	31	22	45
7. 30° rechts von Vertik. oben	58	45,5	33	23	60,5
8. 60° rechts von Vertik. oben	43,5	71	40,5	37	53,5
9. 30° links von Vertik. unten	49	31	25	21	41
10. 60° links von Vertik. unten	48	26	33	20	36
11. 30° rechts von Vertik. unten	70	59,5	61	33	72
12. 60° rechts von Vertik. unten	80	70	60	38	79

Tafel I. b: Linkes Auge.

	weiss	rot	gelb	grün	blau
1. Vertikale oben	50	38	38	30,5	44
2. Vertikale unten	62,5	47	30	28	58,5
3. Horizontale links . . .	83	73	74,5	53,5	83,5
4. Horizontale rechts . . .	52	39,5	40,5	31	43
5. 30° links von Vertik. oben	53,5	44	33	29	47,5
6. 60° links von Vertik oben	65	48	40	29,5	71
7. 30° rechts von Vertik. oben	45,5	35,5	21	25,5	34
8. 60° rechts von Vertik. oben	53,5	40,5	38	28	50
9. 30° links von Vertik. unten	77	48,5	29	32	71,5
10. 60° links von Vertik. unten	52,5	59	50	34,5	74,5
11. 30° rechts von Vertik. unten	56	41,5	31,5	22	49
12. 60° rechts von Vertik. unten	50	38	36	23,5	50

Tafel II. a und b

Mittleren Werte des Gesichtsfeldes nach Einnehmen von 0,3 Chin. hydrochl.

Tafel II. a: Rechtes Auge.

	weiss	rot	gelb	grün	blau
1. Vertikale oben	34,5	32	25,5	22,5	38
2. Vertikale unten	41,5	23	20	23	43,5
3. Horizontale links . . .	40,5	34,5	23	22	41
4. Horizontale rechts . . .	53	60,5	46	57	70
5. 30° links von Vertik. oben	34,5	33	24,5	23	35
6. 60° links von Vertik. oben	40,5	32,5	24	18	43,5
7. 30° rechts von Vertik. oben	33	25	20	22	50
8. 60° rechts von Vertik. oben	35	40	29	31	45
9. 30° links von Vertik. unten	34	28	24	22	38
10. 60° links von Vertik. unten	44,5	25,5	24	20	31
11. 30° rechts von Vertik. unten	56,5	34,5	23	30	58
12. 60° rechts von Vertik. unten	51,5	36	24	28	53

Tafel II. b: Linkes Auge.

	weiss	rot	gelb	grün	blau
1. Vertikale oben	31	32	29,5	22	42
2. Vertikale unten	38	34,5	23,5	23	33
3. Horizontale links . . .	59,5	41	37	34,5	51
4. Horizontale rechts . . .	46,5	31	22	24,5	39,5
5. 30° links von Vertik. oben	48	30	29	26	46
6. 60° links von Vertik. oben	27,5	35	25,5	29	44,5
7. 30° rechts von Vertik. oben	39	28	20,5	22	34
8. 60° rechts von Vertik. oben	38	33	29	22	40
9. 30° links von Vertik. unten	45,5	28	25	27	46,5
10. 60° links von Vertik. unten	52	30	38	28	61,5
11. 30° rechts von Vertik. unten	45	29	30,5	21	34,5
12. 60° rechts von Vertik. unten	49,5	31	13,5	20	44

Tafel III. a und b.

Gesichtsfeld nach Einnehmen von 1,0 g Chinin hydrochlor.

Tafel III. a: Rechtes Auge

	weiss	rot	gelb	grün	blau
1. Vertikale oben	45	28	26	22	32
2. Vertikale unten	40	30	20	18	45
3. Horizontale links . . .	40	31	28	20	38
4. Horizontale rechts . . .	60	39	36	32	60
5. 30° links von Vertik. oben	37	30	25	22	40
6. 60° links von Vertik. oben	39	32	26	20	38
7. 30° rechts von Vertik. oben	36	33	23	21	35
8. 60° rechts von Vertik. oben	42	33	24	28	45
9. 30° links von Vertik. unten	40	24	25	19	40
10. 60° links von Vertik. unten	42	26	28	18	29
11. 30° rechts von Vertik. unten	49	33	25	20	48
12. 60° rechts von Vertik. unten	50	36	29	28	52

Tafel III. b: Linkes Auge.

	weiss	rot	gelb	grün	blau
1. Vertikale oben	30	30	25	22	37
2. Vertikale unten	42	26	18	22	55
3. Horizontale links . . .	57	37	36	32	60
4. Horizontale rechts . . .	36	31	28	21	38
5. 30° links von Vertik. oben	45	32	26	25	43
6. 60° links von Vertik. oben	50	35	31	27	51
7. 30° rechts von Vertik. oben	33	32	21	22	33
8 60° rechts von Vertik. oben	34	31	24	20	35
9. 30° links von Vertik. unten	39	31	22	27	42
10. 60° links von Vertik. unten	38	33	30	29	50
11. 30° rechts von Vertik. unten	47	27	23	22	48
12. 60° rechts von Vertik. unten	40	30	26	22	42

All diese Zahlen beweisen zur Evidenz die in in der Literatur als Folge des Chinin-Genusses angegebene concentrische Einengung des Gesichtsfeldes; die paar Zahlen, die scheinbar gegen die Richtigkeit dieser Behauptung sprechen, sind als fehlerhaft zurückzuweisen, da sie wohl sicherlich den oben erwähnten widerlichen Momenten ihre Entstehung verdanken.

Anhang.

Bei Beginn meiner Arbeit hoffte ich, die Ergebnisse der Versuche mit Santonin denen mit Chinin gleichwertig an die Seite stellen zu können. Es zeigte sich aber

1. dass ich selbst mich gegen Santonin vollkommen refraktär verhielt,
2. glaubte ich nicht, die an ungeschultem Personale gewonnenen Resultate als vollständig beweisend betrachten zu dürfen, wenn auch die Angaben über die Wirkung auf das Bestimmteste gemacht wurden.

Endlich ist auch

3. in der Literatur über die Wirkung des Santonins nicht durchgehends die gleiche Ansicht vertreten, wenn auch in der Mehrzahl der Fälle Gelbsehen als Folge des Santonins angegeben wird.

Diese drei Gründe veranlassten mich, Santonin nur anhangsweise zu besprechen.

Dr. L. Lewin behandelt auf S. 698 f. f. der 2. Auflage seines pharmakologisch-klinischen Handbuches: „Die Nebenwirkungen der Arzneimittel" das Santonin. Das für uns wesentliche will ich nachstehend berichten:

„. . . . Die Empfindlichkeit der Menschen, Kinder und Erwachsener, für diese Substanz ist sehr verschieden. Es gibt solche, die bis auf ganz unbedeutende Nebenwirkungen, grosse, weit über die maximale Grenze reichende Dosen vertragen, und andere, die nach kleinen Mengen schwere Störungen aufweisen. Doch will ich nicht unterlassen, hervorzuheben, dass diese extremen Verhältnisse selten sind; es kann bisweilen nur eine ungenaue Dosierung sein, die

sich vorzugsweise in den Pastillen findet, wodurch die Annahme Idiosynkrasie oder Toleranz veranlasst wird.“ Weiter heisst es: „. . . . Fast so konstant wie die Veränderungen des Harns treten schon nach kleinen Mengen von Santonin oder Flores Cinae **Störungen des Gesichtssinns** auf, die sich hauptsächlich als **Gelbsehen** darstellen und mehrere Stunden anhalten können. **Vor dem eigentlichen Gelbsehen bei grösseren Santoningaben erscheint eine violette Färbung des Gesichtsfeldes**, die um so intensiver ist, je dunkler die angesehenen Gegenstände sind. **Wirklich gelb** erscheinen alle helleren oder grell beleuchteten Gegenstände, Fenster, Papier u. s. w. **Rot und blau** erscheinen oft in den Complementärfarben orange und grün, so dass carmoisinrote Zeuge fahl, krapprote broncefarben und der Himmel und blaugefärbte Stoffe grün aussehen. Indessen ist dies nicht immer der Fall, und man beobachtet auch, dass nach Santonin-Genuss **rot als violett** erscheint, oder **helle und dunkle Gegenstände von einer Person für orange, von der anderen für grün** gehalten werden. Bei manchen Menschen hat die Höhe der Santonindosis Einfluss auf die Qualität des Sehens. . . “

In der Dissertation von Gustav Brackmeyer (Über die Einwirkung der Santonsäure auf den Farbensinn, Würzburg 1877) finden sich bei Dosen von 0,05—0,1 Gramm folgende Resultate:

I. bei gemässigter Beleuchtung oder im Schatten:

Rot = Purpur
Orange = Dunkelrosa
Gelb = Weisslich
Grüngelb = Weiss
Grün = Himmelblau
Blau = Indigoblau-Violett.

II. bei intensiver Beleuchtung:

Rot = Goldgelb
Orange = Gelb
Gelb, Grün = Grüngelb
Blau = Blaugrün
Violett = Grau.

Nun einige Fälle aus Michels „Jahresbericht für Ophthalmologie".

Im Bande vom Jahre 1885 pag. 267 teil Dunoyer mit, dass beim Genuss von 0,05 Gramm Santonin zugleich Aphasie und **Gelbsehen** aufgetreten sei; **beide Erscheinungen verschwanden aber nach ca. 4 Stunden wieder.**

Band aus dem Jahre 1889 pag. 508

1. van Rey beobachtete bei einem 11jährigen Patienten welcher infolge unverständiger Anwendung von Santonin von Seite der Mutter von einer chronischen Santoninvergiftung befallen wurde, ausser zahlreichen Krampfanfällen schwere Sprach-, Gesichts- und Gehör-Störungen. Die ocularen Erscheinungen bestanden in weiten, reactionslosen Pupillen, **hochgradigem Gelbsehen mit Violettblindheit,** Blitz- und Funkensehen.

2. Henneberg stellte Versuche an sich selbst an und bezeichnet als Wirkung fortgesetzter kleiner Gaben Santonin (0,005 bis 0,035 Gramm p. d.) Müdigkeit, Träume, **Verkürzung des Spektrums, insbesondere vom violetten Ende aus und Herabsetzung des Unterscheidungsvermögens von violett verschiedener Sättigung. Ein Gelbsehen trat nicht ein.**

Auch die an mir selbst ausgeführten Versuche fielen vollständig negativ aus.

1. Versuch.

Ich nahm Abends 11 Uhr 2 Chokoladenplätzchen, deren jedes 0,03 g Santonin enthalten sollte, also insgesamt 0,06 g, i. e.; über die Hälfte der Maximaldosis, Santonin

Erfolg: negativ.
Kein Gelbsehen;
Keinerlei andere Störungen.

2. Versuch.

Da ich in dem ersten Präparate auf Richtigkeit der Menge Santonin und bezüglich seiner Güte misstraute, nahm ich aus einer anderen Quelle 0,05 g reines Santonin.

Erfolg: negativ.
Genau wie im ersten Falle.

3. Versuch.

Nun entnahm ich das Santonin dem pharmakologischen Institut Würzburg. Nachts 12 Uhr nahm ich 0,1 g i. e. Maximaldosis.

Erfolg: negativ.

Weder morgens 4 Uhr, 5 Uhr, 7 Uhr noch irgend wann später beobachtete ich irgendwelche Störung: **Kein Gelbsehen, keine Violettblindheit, keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens.**

4. Versuch.

Ich nahm Nachts 11 Uhr 0,1 g Santonin. Da, wie ich vermutete, **wieder kein Gelbsehen** eintrat, untersuchte ich früh um 8 Uhr frisch entleerten Harn, um mich zu vergewissern, dass von mir Santonin überhaupt resorbiert wird. Der Harn, der „Strohgelb" aussah, färbte sich bei Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge intensiv rot: Santonin war also in reichlicher Menge resorbiert worden.

Nun stellte ich Versuche am Spekroskope an.

Hierbei zeigte sich durch Vergleich mit dem, was Herr Prof. Dr. Kunkel und dessen Assistent Herr Dr. Fessel einstellten, und ich selbst sah, dass

1. für mich das Spektrum weder am roten noch am violetten Ende verkürzt erschien, und dass ich
2. den Übergang der Farben ineinander wie auch die Farben selbst deutlich erkannte, was durch Einstellen des Flammenbildes sowohl durch Herrn Prof. Dr. Kunkel als durch Herrn Dr. Fessel und Vergleich mit meinen Angaben nachgewiesen wurde.

Erfolg: auch hier absolut negativ.

Nun stellte ich noch an 2 Kindern im Kinderspitale zu Fürth i. B. mit Santonin in Dosen von 0,025 Gramm Versuche an.

Den ersten Versuch machte ich mit einem 13jährigen Knaben, Emil M . . ., dem ich morgens 10 Uhr die Dosis

von 0,025 Gramm Santonin gab. Nachmittags 3 Uhr besuchte ich den Knaben wieder. Bei der Wirkungs-Prüfung ergab sich

1. **Gelbsehen** trat **nicht** ein.
2. **Gelb** erweckte den Farbensinn für **Rot.**
3. **Rot** konnte Pat. absolut nicht erkennen, wusste überhaupt keine Farbenempfindung zu nennen, die das rote Papier hervorrief.

Bei diesem und dem folgenden Versuche benutzte ich glänzendes Buntpapier, das, wie ich mich vorher überzeugt hatte, in beiden Fällen mit normalem Auge richtig erkannt wurde.

Ein 12jähriges Mädchen, Babette B., das die jourhabende Schwester auf meinen Wunsch hin genau beobachtete, und ich selbst 5 Stunden nach Einnehmen von 0,025 g Santonin auf seinen Farbensinn hin prüfte, zeigte mit Sicherheit **kein Gelbsehen**; der **Farbensinn** war **nicht gestört.**

Alle diese Ergebnisse waren also negativ. Das einzige positive Resultat spielte mir vor einigen Tagen, wie es so oft zu gehen pflegt, der Zufall in die Hände. Ich traf einen jungen Mann von 23 Jahren, der mir klagte, er sehe Alles wie durch einen **gelben Schleier.** Auf mein Befragen erfuhr ich, dass er etwa 3 Stunden vorher $^1/_2$ Wurmmakrone i. e. ca. 0,03 g Santonin eingenommen hatte.

Nach all' diesen Thatsachen komme ich zu dem Schlusse:

Santonin kann Gelbsehen und Farbenblindheit hervorrufen; als konstante Begleiterscheinungen des Santonin — Intoxikation dürfen diese Phänomene aber nicht aufgefasst werden. —

Am Schlusse meiner Arbeit drängt es mich, zunächt Herrn Prof. Dr. Kunkel für gütige Zuweisung des Themas, das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und freundlichen Übernahme des Referats meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Dann danke ich aber auch herzlichst Herrn Hofrat Dr. Mayer, Oberarzt des Kinderspitals zu Fürth i. B. und Herrn Dr. Fessel, Assistent am pharmakologischen Institut zu Würzburg für seine eifrige Unterstützung bei meinen Versuchen.

Literatur.

I. für die Untersuchungen mit Chinin:

1. Michels „Jahresbericht für Ophthalmologie“
   a) Bd. 1885 pag. 268
   b) „ 1896 „ 145
   c) „ 1897 „ 280
2. Gräfes „Archiv für Ophthalmologie“
   Jahrg. 1857 III. Bd. 2 Abt. pag. 396 f. f.
3. „Therapeutische Monatshefte“
   Jahrg. 1895 pag. 633 f. f.
4. Annales d'Oculistique“
   Bd. 115 pag. 32 f. f.

II. für die Untersuchungen mit Santonin:

1. Lewin: „Die Nebenwirkungen der Arzneimittel“
   2. Aufl. S. 698 f. f.
2. Gustav Brackmeyer: „Über die Einwirkung der Santonsäure auf den Farbensinn“. Dissertation Würzburg 1877.
3. Michels: „Jahreshericht für Ophthalmologie“
   a) Jahrg. 1885 pag. 267
   b) „ 1889 „ 508

Lebenslauf.

Ich, Joseph Oppenheimer, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 29. Mai 1877 als Sohn des Kaufmanns Abraham Oppenheimer in Fürth i. B.

Nach Besuch der dortigen Privatvorschule zur Lateinschule und der isol. Lateinschule daselbst sowie des kgl. Neuen Gymnasiums zu Nürnberg, erwarb ich mir dort im Juli 1896 das Reifezeugnis und bezog im W.-S. 1896/97 die Universität Würzburg, wo ich auch im S.-S. 1898 i. e. am Ende meines 4. Semesters das Tentamen physikum ablegte. Mein 5. und 6. Semester verbrachte in München, um dann im W.-S. 1899/1900 wieder nach Würzburg zurückzukehren. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 13. November 1901 als Arzt approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Kunkel verfasst.